

## 담관계 암에서 담즙 CEA

연세대학교 의과대학 내과학교실, 소화기병 연구소

유 호 민 · 김 원 호 · 박 기 호  
송 시 영 · 정 재 복 · 강 진 경

= Abstract =

### Bile CEA in the Biliary Tract Cancer

Hyo Min Yoo, M.D., Won Ho Kim, M.D., Ki Ho Park, M.D.  
Si Young Song, M.D., Jae Bock Chung, M.D. and Jin Kyung Kang, M.D.

*Department of Internal Medicine, Institute of Gastroenterology  
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

**Background/Aims:** CEA(carcinoembryonic antigen) in the body fluid bathing tumor may be more reliable for diagnosis of malignancy than in the serum. We measured the levels of CEA in the serum and bile of patients with biliary tract diseases and investigated the diagnostic values in differentiation between malignant and benign conditions. **Methods:** A total of 72 cases of obstructive jaundice admitted to the Yonsei Medical Center consisted of 58 cases with biliary cancer and 14 cases with benign biliary diseases were included. The levels of CEA in the serum and in the bile were analyzed comparatively to determine clinical values in differential diagnosis of biliary cancer. **Results:** Serum CEA were significantly higher in the biliary cancer(mean 38.0 ng/ml) than in the benign biliary diseases(mean 2.5 ng/ml)( $p < 0.05$ ). The mean levels of bile CEA were 75.8 ng/ml and 63.8 ng/ml for the biliary cancer and benign biliary diseases respectively. There was no significant difference between malignant and benign conditions. However, if an abnormal CEA level was defined as 90 ng/ml or more in the bile, increased bile CEA levels were observed in 17 of 58 cases(29%) with biliary cancer and one of 14 case(7%) with benign diseases. The levels of bile CEA were significantly higher in the biliary cancer with cholangitis than in those without cholangitis. **Conclusions:** Bile CEA had limited value in differentiation between malignant and benign biliary obstruction but most cases with bile CEA more than 90 ng/ml were observed in the biliary cancer. The concentration of bile CEA may be affected not only by tumor itself but also by inflammation of biliary tract.

---

**Key Words:** Bile CEA, Bile duct cancer, Obstructive jaundice

## 서 론

CEA(carcinoembryonic antigen)는 분자량이 200,000인 당단백으로 태아조직과 일부의 성인 조직에서 정상적으로 분비되며 소화기 선암에서 혈중 농도가 증가되는 종양표지자로 알려져 있다. 소화기 선암에서 분비되는 CEA는 혈중내로 유입되는 것보다 장관내로 분비되는 양이 더 많다고 하며,<sup>1</sup> 인체내 체액의 CEA 농도가 혈청내의 농도보다 장관 선암과 더 높은 연관성을 보인다고 한다.<sup>2,3</sup>

최근 내시경적 역행성 담췌관 조영술 및 담관 내시경이 발전됨에도 불구하고 담관종양의 수술 전 확진에는 상당한 어려움이 있다. 담도암의 진단에서 담즙 CEA의 유용성에 대한 일부 보고<sup>4,5</sup>가 있으나 아직 그 가치가 확립되지 않았고, 국내 보고는<sup>6,7</sup> 담도암에서 혈청 CEA 농도의 증가에 대한 연구가 있을뿐 담즙 CEA와의 연관성에 대한 보고는 없는 실정이다. 이에 저자들은 담관폐쇄가 있는 환자에서 담관폐쇄의 원인으로 원발성 담관종양과 담관 결석 및 담도협착 등의 양성 폐쇄를 감별하기 위한 담즙내 CEA의 유용성을 평가하고자 하였다.

## 대상 및 방법

1990년 1월 부터 1993년 8월 까지 연세대학교 의과대학 부속병원에 내원하여 복부초음파 검사 및 내시경적 역행성 담관조영술상 담관폐쇄를 진단받은 환자 72명을 대상으로 하였다. 대상환자는 담도 및 담낭 종양의 담관계 종양군 58예와 담도 결석 및 담도의 양성 협착 등에 의한 양성 폐쇄군 14예였으며 각 군간의 임상상, 담즙 및 혈청 CEA 농도를 비교 분석하였다. 각 군의 환자에서 발열, 상복부 압통 및 백혈구 증가가 있는 경우에는 담관염이 동반된 것으로 진단하였다. CEA 농도는 Abbott사의 Microparticle Enzyme Immunoassay를 사용하였고, 통계 처리는 Student T-test 및 X<sup>2</sup>-test를 이용하였다.

## 결 과

대상 환자 72명은 담관계 종양군 58예, 양성 폐쇄군 14예였으며, 전체 환자의 평균연령은 57.8세였고, 남녀비는 1.3:1로 각 군 사이에 유의한 차이는 없었다(Table 1). 간기능 검사상 총 빌리루빈은 담관계 종양군에서 평균 17.6 mg/dl로 양성 폐쇄군의 5.3 mg/dl 보다 유의하게 높았고, alkaline phosphatase도 양성 폐쇄군(290.6 IU/L)에 비교하여 담관계 종양군(496.0 IU/L)에서 유의하게 높았다(Table 2). 폐쇄성황달에 대한 배액은 경피적 담도배액술을 40예(56%), 내시경적 경비담도배액술을 15예(21%), 수술적 배액술을 17예(24%)에서 시행하였다. 담관염은 54예(75%)에서 동반되어 있었는데, 담관계 종양군의 72%, 양성 폐쇄군의 86%에서 담관염이 동반되어 있었다(Table 1).

Table 1. Clinical data at patients

	Total (n=72)	Biliary cancer (n=58)	Benign biliary diseases (n=14)
Sex(M:F)	40:32	33:25	7:7
Age(years)	57.8	58.9	53.5
Cholangitis(%)	54(75.0)	42(72.4)	12(85.7)

Table 2. Laboratory data

	Total (n=72)	Biliary cancer (n=58)	Benign biliary diseases (n=14)
Bilirubin(mg/dl)	15.2	17.6	5.3
Alkaline phosphatase(IU/L)	456.7	496.0	290.6
Bile CEA			
mean(ng/ml)	73.4	75.8	63.8
range(ng/ml)	1.7-400.0	1.7-400.0	2.2-400.0
Serum CEA			
mean(ng/ml)	31.3	38.0	2.5
range(ng/ml)	0.3-400.0	0.3-400.0	0.5-9.4

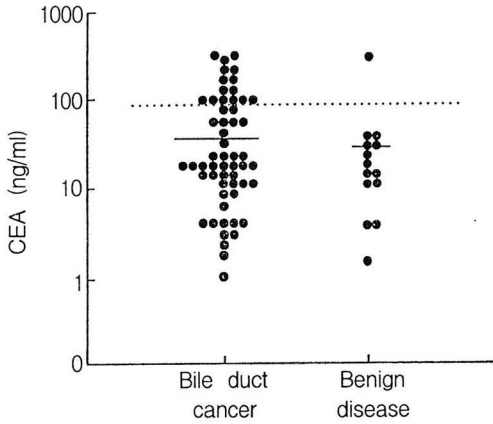


Fig. 1. Bile CEA in biliary obstruction

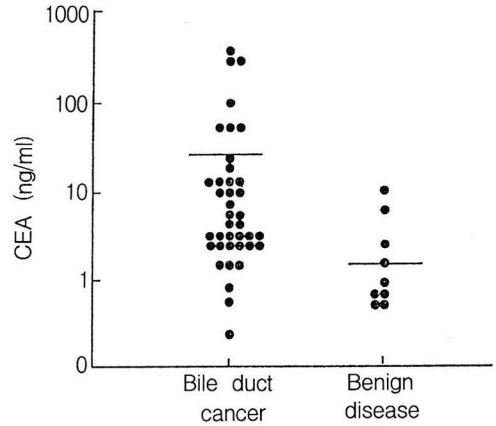


Fig. 2. Serum CEA in biliary obstruction

혈청 CEA는 담관계 종양군, 양성 폐쇄군에서 각각 평균  $38.0 \pm 95.8$  ng/ml,  $2.5 \pm 3.0$  ng/ml 으로 양성 폐쇄군보다 담관계 종양군에서 통계적으로 유의하게 높았으며( $p=0.03$ ), 혈청 CEA가 3 ng/ml 이상인 경우는 양성 폐쇄군에서 22%인데 비교하여 담관계 종양군에서 77%로 유의하게 많았다( $p=0.006$ )(Table 2, Fig. 1).

담즙내 CEA 농도는 담관계 종양군에서 평균  $75.8 \pm 98.9$  ng/ml로 양성 폐쇄군의  $63.8 \pm 100.9$  ng/ml 과 통계적인 차이가 없었다. 30 ng/ml 이상의 담즙 CEA의 농도를 기준으로 하였을 때 담관계 종양군에서 민감도는 52.5%(31/59), 특이도는 50.0%(7/14), 정확도는 52.1%(38/73)이었다. 그러나 담즙 CEA가 90 ng/ml 이상인 경우는 담관계 종양군에서 17예(29%)인데 반하여 양성 폐쇄군에서는 1예(7%)에서만 관찰되었다(Table 2, Fig. 2). 담관계 종양군 중 담도염이 동반되어 있는 경우의 담즙 CEA는 평균 94.9 ng/ml로 담도염의 동반이 없는 담관계 종양군의 31.2ng/ml보다 유의하게 높았다( $p=0.001$ ).

## 고 찰

CEA(carcinoembryonic antigen)는 분자량 200,000 daltons의 당단백질로서 fructose, mannose, galactose,

N-acetyl glucosamine, sialic acid, N-acetyl galactosamine 으로 구성되어 있다.<sup>8</sup> CEA는 태아조직과 일부의 성인 조직에서 정상적으로 분비되며 소화기 선암에서 혈청 농도가 증가되는 종양표지자로 알려져 있고,<sup>9</sup> 특히 고분화 종양에서 저분화 종양보다 CEA 생성 양이 많으며, 혈청 CEA는 광범위한 전이가 있는 경우 높은 수치로 검출된다. 정상( $2.5-5$  ng/ml) 이상의 혈청 CEA 농도는 흡연, 양성 간질환, 특발성 염증성 장질환, 췌장염, 폐염 등에서도 관찰할 수 있으나, 20 ng/ml 이상의 혈청 CEA 증가는 대부분이 악성 종양에서 관찰된다.<sup>8</sup> CEA는 혈청 이외에도 여러 부위의 체액 내에서도 검출되고, 체액내 CEA의 검출이 암의 조기 발견에 유용하다는 보고도 있으며,<sup>1,2</sup> 혈중 CEA 농도의 증가 보다 종양과 관련된 체액내의 CEA 농도의 증가가 더 신뢰성이 높고, 잠재 종양의 진단에 유용하다는 주장도 있다.<sup>1,3</sup>

면역조직화학검사로 정상 담관 세포에서는 CEA가 음성이지만, 담관 세포의 암조직 또는 상피 이형성증의 약 50%에서 CEA가 양성으로 나타나며,<sup>10-12</sup> CEA 분비 담관 세포의 과산화 효소(immuoperoxidase) 염색상 암세포가 장관에 접한 경계면에 강 양성을 보여 암세포에서 담즙 내로의 CEA의 유출을 시사한다.<sup>13</sup> 한편 종양 세포내에서 합성된 CEA는 담관이 폐쇄되어 있는 경우



간세포 간의 연결 복합체(junctional complex)의 투과도가 증가되어 CEA의 혈중 유입이 증가된다.<sup>14,15</sup> 악성 질환(담관암)에 의한 담도폐쇄에서 담즙 CEA의 상승은 담도의 암세포에서 CEA의 합성이 증가될 뿐아니라 담도 폐쇄에 따른 Kupffer 세포의 손상으로 간에서 CEA의 청소 능력이 감소되는 것에도 기인한다.<sup>4,16,17</sup> 담즙 CEA는 담도염 및 담낭염이 동반된 경우에도 증가 될 수 있는데 이는 염증반응과 관련되어 담관 상피 세포에서 CEA의 합성의 증가되고 면역학적으로 CEA와 교차반응을 보일수 있는 Glycoprotein-I 과 NCA (nonspecific cross-reacting antigen) 등의 CEA 유사 물질의 합성이 증가되는 것에 기인한다.<sup>16,20</sup> Matsuda 등<sup>5</sup>은 담도암의 약 50%에서 담즙 CEA가 40 ng/ml 이상이었으며, 위양성은 1.2%였다고 보고하였고, 담즙 CEA와 담즙의 세포학적 검사를 병행하는 경우 담도암 검사에 유용하다고 하였다. 그러나 Ohshio 등<sup>4</sup>은 담즙의 CEA 농도가 폐쇄성 황달에 있어서 양성 및 악성 질환의 의 감별진단에 도움되지 않는다고 하였다. 본 연구에서 담즙 CEA의 농도를 30 또는 40 ng/ml를 기준으로 양성 담도 폐쇄군에 비교하여 담관계 종양군의 진단율을 조사하여 보았을때 민감도, 특이도, 정확도 모두 50% 내외로 진단적 가치가 낮았다. 또한 각 군 내에서 담도염의 동반 유무에 따라 담즙 CEA의 농도가 유의한 차이를 보여 담즙 CEA의 농도에 염증이 중요한 결정 요인임을 알 수 있었다. 다만 담즙 CEA의 농도가 90 ng/ml 이상으로 현저히 증가되어 있는 경우는 총 72예의 환자 중 18예였으며, 그중 양성폐쇄군은 총 14예중 단 1예(7%)인데 비교하여 담관계 종양군은 총 58예중 17예(29%)로 담관계 종양군의 진단에 높은 특이도를 보였다.

이상의 결과로 폐쇄성 담관질환에서 담즙내 CEA는 담관계 종양군 및 양성 폐쇄군 모두에서 증가되고 양성 폐쇄와 담관계 종양에 의한 폐쇄를 통계적으로 유의하게 구별할 수 없었으나, 담즙 CEA가 90 ng/ml 이상인 경우에는 대부분이 담관계 종양이었다. 또한 담즙내 CEA 농도는 동반된 담도염에 의하여 영향을 받으며, CEA와 교차

반응하는 억제인자를 배제할 수 있는 방법을 이용한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

**연구배경 및 목적:** 담관 폐쇄의 원인으로 악성 질환 및 양성 질환을 구별하기 위한 담즙 CEA의 유용성을 평가하기 위하여 폐쇄성 황달 환자의 혈청 및 담즙 CEA를 측정하였다. **대상 및 방법:** 1990년 1월 부터 1993년 8월 까지 연세대학교 의과대학 부속병원에서 담관폐쇄를 진단받은 환자 72명을 대상으로 하였다. 대상환자는 담도 및 담낭 종양의 담관계 종양군 58예와 담도 결석 및 담도의 양성 협착 등에 의한 양성 폐쇄군 14예였으며 각 군간의 임상상, 담즙 및 혈청 CEA 농도를 비교 분석하였다. 발열, 상복부 압통 및 백혈구 증가가 있는 경우에는 담관염이 동반된 것으로 진단하였다. **결과:** 혈청 CEA는 담관계 종양군, 양성 폐쇄군에서 각각 평균 38.0 ng/ml, 2.5 ng/ml로 양성 폐쇄군보다 담관계 종양에서 통계적으로 유의있게 높았다( $p=0.03$ ). 담즙 CEA 농도는 담관계 종양군에서 평균 75.8 ng/ml로 양성 폐쇄군의 63.8 ng/ml 과 통계적인 차이가 없었다. 30 ng/ml 이상의 담즙 CEA의 농도를 증가된 기준으로 하였을때 담관계 종양군에서 민감도는 52.5% (31/59), 특이도는 50.0%(7/14), 정확도는 52.1%(38/73)이었다. 담즙 CEA가 90 ng/ml 이상인 경우는 담관계 종양군에서 17예(29%)인데 반하여, 양성 폐쇄군에서는 1예(7%)에서만 관찰되었다. 담관계 종양군 중 담도염이 동반되어 있는 경우의 담즙 CEA는 평균 94.9 ng/ml로 담도염이 없는 담관계 종양군의 31.2 ng/ml보다 유의있게 높았다( $p=0.001$ ). **결론:** 폐쇄성 담관질환에서 담즙 CEA는 담관계 종양군 및 양성 폐쇄군 모두에서 증가되고 악, 양성 질환을 유의하게 구별할 수 없었으나, 담즙 CEA가 90 ng/ml 이상인 경우는 대부분이 담관계 종양이었다. 또한 담즙 CEA 농도는 종양 자체 뿐만 아니라 동반된 담도염에 의한 영향도 받고 있다고 생각된다.

색인단어: 담즙 CEA, 폐쇄성 황달, 담관암

## 참 고 문 헌

1. Molnar IG, Vandevoorde JP, Gitnick GL: CEA levels in fluids bathing gastrointestinal tumors. *Gastroenterology* 1976; 70: 513-515.
2. Fujimoto S, Kitsukawa Y, Itoh K: Carcinoembryonic antigen(CEA) in gastric juice or feces as an aid in the diagnosis of gastrointestinal cancer. *Ann Surg* 1979; 189: 34-38.
3. 조철호, 정재복, 임대순, 전재운, 이상인, 문영명, 박인서, 최홍재: 복수내 Carcinoembryonic Antigen(CEA)의 진단적 가치. *대한내과학회잡지* 1986; 31: 630-636.
4. Ohshio G, Manabe T, Watanabe Y, Endo K, Kudo H, Suzuki T, Tobe TI: Comparative studies of DU-PAN-2, carcinoembryonic antigen, CA19-9 in the serum and bile of patients with pancreatic and biliary tract disease: evaluation of the influence of obstructive jaundice. *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 1370-1376.
5. Matsuda M, Shimizu Y, Chikamatsu E, Takayanagi K, Ishigure H, Murakami S, Odani K: Role carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen 19-9 and cytology of bile in biliary and pancreatic cancer. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 1991; 92: 716-21.
6. 권혁문, 김병철, 김경희, 문영명, 강진경, 최홍재: 소화기 암에 있어서 각종 종양 표지자의 임상적 의의. *대한내과학회지* 1989; 36: 193-201.
7. 최장락, 강필중, 이광욱, 차광수, 양응석, 허윤, 문한규: 소화기 양성질환 및 악성종양에 있어서 CA 19-9, CEA, CA125 및 AFP에 관한 연구. *대한소화기병학회지* 1990; 22: 301-309.
8. Go VLW: Application of tumor markers and antigens. In: Berk JE, ed. *Bokus Gastroenterology*. 4th ed. p4672-4682, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1985.
9. Pasanen PA, Eskelinen M, Partanen K, Pakkarainen P, Penttilä I, Alhava E: Clinical value of serum tumor markers CEA, CA50, CA242 in the distinction between malignant versus benign diseases causing jaundice and cholestasis: result from a prospective study. *Anticancer Res* 1992; 12: 1687-1693.
10. 김호근, 이광길, 박찬일, 이유훈, 노병선: 간내결석증의 담관변화에 관한 조직학적 연구. *대한소화기병학회지* 1990; 22: 908-917.
11. Terada T, Nakamura Y: Cell kinetics analyses and expression of carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen 19-9 and DU-PAN-2 in hyperplastic, pre-neoplastic and neoplastic lesions of intrahepatic bile ducts in liver with hepatoliths. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1992; 420: 327-35.
12. Nakanuma Y, Terada T, Tanaka Y, Ohta G: Are hepatolithiasis and cholangiocarcinoma aetiologically related? a morphological study of 12 cases of hepatolithiasis associated with cholangiocarcinoma. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1985; 406: 45-58.
13. Nagura H, Tsutsumi Y, Watanabe K, Hasegawa H, Fujimoto T, Sugita T, Mitomi T: Immunohistochemistry of carcinoembryonic antigen, secretory component and lysozyme in benign and malignant common bile duct tissues. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1984; 403: 271-80.
14. Thomas P, O'Neil PF, Zamcheck N: The effect of colchicine and vinblastine on the biliary excretion of carcinoembryonic antigen. *Hepatology* 1985; 5: 207-210.
15. Strom BL, Ilipoulos D, Atkinson B, Herlyn M, West SL, Maislin G, Saul S, Varello MA, Rodriguez-Martinez HA, Rios-Dalenz J: Pathophysiology of tumor progression in human gallbladder: flow cytometry, CEA and CA 19-9 levels in bile and serum in different stages of gallbladder disease. *J-Natl-Cancer-Inst* 1989; 81: 1575-80.
16. Scapa E, Haagensen DE, Cantarow W, et al: Differences in CEA values determined by EIA and RIA in patients with benign and malignant biliary obstructions. *Am J Clin Pathol* 1985; 83: 589-593.
17. Yeatman TJ, Bland KI, Copeland EM, Hollenbeck JJ, Souba WW, Vogel SB, Kimura AK: Relationship between colorectal liver metastasis and CEA Levels in gallbladder bile. *Ann Surg* 1989; 210: 505-512.
18. Akiyama H, Yamamoto M, Sumiyoshi H, Tahara E, Iwamori S: Carcinoembryonic antigen(CEA) in gallbladder bile and mucosa in cholecystolithiasis. *Acta Chir Scand* 1986; 152: 509-513.
19. Yeatman TJ, Kimura AK, Copeland EM, Bland KI: Rapid analysis of carcinoembryonic antigen levels in gallbladder bile: identification of patients at high risk of colorectal liver metastasis. *Ann Surg* 1991; 213: 113-117.
20. Harwood PJ, Britton DW, Southall PJ, Boxer GM, Rawlins G, Rogers GT: Mapping epitope characteristics on carcinoembryonic antigen. *Br J Cancer* 1986; 54: 75-82.